

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

No 608

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ANDRÉ THOMAS

Ancien Externe des Hôpitaux

Diplômé de l'Institut d'Hygiène

Né à Bourg-la-Reine (Seine) le 19 Juin 1907

MAGNÉSIUM ET GROSSESSE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ANDRÉ THOMAS

Ancien Externe des Hôpitaux
Diplômé de l'Institut d'Hygiène
Né à Bourg-la-Reine (Seine) le 19 Juin 1907

MAGNÉSIUM ET GROSSESSE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
	{ CARNOT.
Clinique médicale	{ BEZANCON.
	{ ACHARD.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	{ LENORMANT.
Clinique chirurgicale	{ CUNÉO.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	{ COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	{ HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	{ MAUCLAIRE.
	{ MULON.
	{ VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie	LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
AUBERTIN Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) .. Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) .. Pathologie médicale.	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI .. Neuro-psychiâtrie.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LIAN Pathologie médicale.
BUSQUET Pharmacologie.	MONDOR Pathologie chirurgicale.
CADENAT..... Pathologie chirurgicale.	MOREAU Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
CHABROL..... Pathologie médicale.	MOURE Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT . Physiologie.	OBERLING..... Anatomie pathologique.
CHEVALLIER Pathologie médicale.	OLIVIER..... Anatomie.
DOGNON Physique.	PIÉDELIÈVRE ... Médecine légale.
DONZELOT Pathologie médicaie.	PORTES Obstétrique.
ÉCALLE Obstétrique.	QUÉNU Pathologie chirurgicale.
FEY Urologie.	RICHET Fils Physiologie.
GASTINEL Bactériologie.	SANNIE..... Chimie biologique.
GATELLIER Pathologie chirurgicale.	SÉZARY Dermatologie et syphili-
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chi-	graphie.
rurgicale.	TROISIÈRE..... Pathologie expériment-
GIROUD Histologie.	talé.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.	VALLERY-RADOT
HARVIER..... Pathologie médicale.	(Pasteur)..... Pathologie médicale.
HAZARD Pharmacologie.	VAUDESCAL Obstétrique.
HUGUENIN Anatomie pathologique.	VELTER Ophthalmologie.
HUTINEL Pathologie médicale.	VIGNES Obstétrique.
JOANNON Hygiène.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
GUÉNIOT Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
LEQUEUX Obstétrique.	RETTERRER Histologie.
LEROUX..... Anatomie pathologique.	ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXÉ

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER ...	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE
MONSIEUR ANTOINE THOMAS
Membre de l'Institut

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET A MES SOEURS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*Qui nous a fait l'honneur
de présider cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

(STAGE)

1925. — M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL.

1926. — M. LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR THIROLOIX (*in memoriam*).

1927. — M. LE DOCTEUR CHEVRIER.

M. LE PROFESSEUR OMBREDANNE.

(EXTERNAT)

1928. — M. LE PROFESSEUR MATHIEU.

1929. — M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUY LAROCHE.

1930. — M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNES.

1932. — M. LE DOCTEUR GOUVERNEUR.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547505_0042

CHAPITRE PREMIER

LE MAGNÉSIUM EN BIOLOGIE

Nous n'entreprendrons pas ici une étude complète sur le rôle biologique du magnésium ; mais, pour la compréhension de quelques points, plus directement reliés à l'obstétrique, nous ne pouvions pas ne pas résumer très simplement les notions que l'on possède actuellement sur ce métal.

Le magnésium chez les végétaux

RÉPARTITION. — Le magnésium est un constituant des tissus végétaux dans une proportion qui varie suivant la variété de la plante, suivant les éléments anatomiques et suivant l'âge de ces éléments. Les premiers dosages de magnésium effectués chez les plantes l'ont été en regard de dosages du calcium dont l'abondance relative bien plus considérable avait frappé davantage l'esprit des observateurs. Bien souvent, d'ailleurs nous aurons à rapprocher ces deux métaux au cours de cette étude. Pour le moment,

contentons nous d'observer que la répartition inégale de ces deux métaux dans les plantes peut donner dès l'abord une idée du rôle qu'ils semblent jouer dans celles-ci : alors que le calcium prédomine dans les organes de nouvelle formation et dans les parties de la plante appelées, comme la tige, à jouer un rôle passif de soutien, le magnésium, au contraire, se trouve le plus abondant dans les parties vitales de la plante telles que les semences.

Voici quelques chiffres (1) qui montrent bien cette inégalité de répartition :

Pour le calcium

pomme de terre..	feuille	2.90	tubercule	0.10
pois.....	feuille	1.80	semence	0.13
seigle	paille	0.35	graine	0.06

et pour le magnésium

lin	tige	0.23	graine	0.52
seigle	tige	0.13	graine	0.24

Les variations avec l'âge ne sont pas moins nettes : dans les parties vieillissantes du végétal, le calcium incessamment fixé s'accumule ; par exemple, dans les feuilles, son taux atteint le maximum au moment de la chute ; le magnésium, au contraire, disparaît de ces organes dont l'activité vitale se ralentit, comme s'il rentrait dans les parties vivantes de la plante.

ROLE. — Dans tous les tissus, l'analyse a décelé

(1) FRANK, — *Planzenphysiologie*, p. 590.

la présence de magnésium ; mais cela ne suffisait pas pour prouver que cette présence y fut nécessaire. Si nous savons aujourd'hui qu'il en est ainsi, il faut bien reconnaître que cette opinion n'a pas tout d'abord été admise ou, tout au moins, que le rôle attribué au Mg était bien minime : c'est ainsi que Lambling pouvait écrire dans son admirable manuel : « Le magnésium accompagne le calcium dans les tissus qui renferment ce dernier métal ; le rôle de cet élément dans les phénomènes vitaux est sans doute d'ordre très secondaire ».

Pourtant, dès 1804, De Saussure avait reconnu que la présence de magnésium était indispensable à la vie de tous les végétaux. Les expériences faites au cours du XIX^e siècle avec plus ou moins de rigueur aboutissaient au même résultat. En 1856, Salm-Horstmar, à la suite d'expériences entreprises sous la direction de Humboldt, plaçait le magnésium au nombre des sept substances dont la suppression détermine la mort de la plante. D'autres recherches faites à cette époque par Stohmann (en 1862), puis par Knop (en 1866), arrivaient à la conclusion que la chaux et la magnésie étaient indispensables à la nutrition normale des végétaux. Au même moment, J. Raulin effectuait ses mémorables recherches sur *Aspergillus niger*. Ayant créé un milieu nutritif type contenant tous les éléments nécessaires à la vie de cet organisme, il étudiait les effets produits par la suppression de certains de ces éléments. La suppression du magnésium dans le milieu faisait tomber la récolte de 100 à

1,1 et Raulin pouvait ainsi démontrer son « coefficient d'utilité spécifique ».

Si net que fut ce résultat, d'autres expériences faites avec des produits purifiés vont donner des résultats encore plus absolus. En 1897, Aloy (1) expose sa thèse le résultat de recherches effectuées sur des cultures microbiennes avec des techniques rigoureuses et en employant des produits débarrassés de leurs impuretés d'une façon absolue. De ces recherches, il ressort que le magnésium est essentiel au développement normal du coli bacille et ne peut être remplacé par aucun autre élément.

En 1913, Javillier, en opérant, lui aussi, avec des produits rigoureusement purifiés, constate qu'en l'absence de magnésium, la culture est nulle ; des essais de substitution du glucinium au magnésium montrent, là encore, que le magnésium ne peut être remplacé. En 1920, Canals (2) reprend les expériences de Raulin sur *Aspergillus niger*. Il emploie le liquide de Raulin modifié par M^{lle}. Robert et obtient les conclusions suivantes qui cette fois-ci sont catégoriques :

1^o Sans magnésium, l'*Aspergillus* ne se développe pas ;

2^o L'introduction de faibles doses de magnésium à un milieu impropre à la pullulation de l'*Aspergillus* provoque le développement de celui-ci.

(1) F. ALOY. — Le calcium et le magnésium chez les êtres vivants. *Thèse* de Toulouse 1897.

(2) E. CANALS. — Du rôle physiologique du magnésium chez les végétaux. *Thèse* doctorat ès Sciences, Paris 1920.

Le magnésium apparaît donc, comme indispensable à la nutrition et à la vie des organismes végétaux. Peut-on définir quel est le rôle qu'il joue dans ces fonctions biologiques ?

Il faut d'abord signaler sa présence dans la Chlorophylle et la liaison dans laquelle il s'y trouve ; la formule chimique crée une relation de parenté étroite entre la chlorophylle et l'hémoglobine ; et, comme l'a établi Willstœtter, ces deux corps ont comme base moléculaire un noyau pyrrolique commun ; or, le magnésium occupe dans la chlorophylle la place qu'occupe le fer dans l'hémoglobine. Dans ces conditions, la diversité de fonctions de ces deux corps doit être rapportée à la diversité des deux métaux qui font partie intégrante de leur molécule : alors que le fer agit comme vecteur d'oxygène dans l'hémoglobine, il semble que le magnésium agisse comme catalyseur dans la chlorophylle.

D'ailleurs, nous ne pouvons mieux faire que rapporter ici les conclusions par lesquelles Canals termine son étude sur le magnésium. « En résumé, dit-il, « l'activité biologique du magnésium est celle d'un « métal universellement répandu chez les végétaux, « aussi indispensable que les éléments fondamentaux « le C, l'H, l'O etc. et doué, d'autre part, d'aptitudes « spéciales comparables à celles des infiniment petits « chimiques minéraux, les mieux différenciés à ce « point de vue. Il circule dans le végétal, probablement à l'état de phosphate magnésien facilement « dissociable. L'ion magnésien est, ainsi, aisément

« mobilisable pour l'édification de molécules complexes nécessaires à la vie de la plante, telles que la chlorophylle et la sucrase.

« Il joue, en outre, dans ces complexes, un rôle catalytique des plus saillant. Si ce rôle n'est pas encore bien connu, quoique probable dans la fonction chlorophyllienne, il paraît être assez net dans le pouvoir hydrolysant de la sucrase (1) ».

Quoiqu'il en soit et quelles que soient les obscurités qui entourent, encore, son rôle exact, ce rôle n'en apparaît pas moins de tout premier plan ; nous sommes bien loin à présent de l'opinion de Lambling puisque le rôle de catalyseur que l'on tend à accorder au magnésium est le plus considérable qui se puisse imaginer sous les doses les plus faibles.

Le magnésium dans le règne animal

Si l'on passe dans le règne animal, on va retrouver avec la même constance le magnésium dans les tissus ; mais l'étude de sa répartition va prendre là un intérêt d'autant plus puissant qu'elle va laisser préjuger de son rôle.

RÉPARTITION DANS LA CELLULE. — Tout d'abord, dans les tissus où il se trouve en plus ou moins grande quantité, il n'est pas dispersé dans la subs-

(1) CANALS. — Du rôle physiologique du magnésium chez les végétaux. *Bull. de Chimie Bio.*, t. XI, 1929, p. 45.

tance cellulaire : c'est dans le noyau lui-même, dont il est un des constituants fondamentaux et dont il fait partie d'une façon intime que l'on va trouver le métal.

RÉPARTITION DANS L'ORGANISME. — Le magnésium n'est pas réparti d'une manière uniforme dans l'organisme ; certains organes en contiennent beaucoup plus que d'autres et, d'une façon générale, on peut constater dès l'abord que les organes sont d'autant plus riches en magnésium qu'ils sont plus hautement différenciés. De nombreux dosages ont été effectués et l'étude du rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}}$ est particulièrement démonstrative. Dans le squelette, dans le tissu conjonctif, le calcium prédomine d'une façon très nette et le rapport s'élève jusqu'à 40 et même 80. Dans les viscères, au contraire, la proportion de magnésium s'élève d'une façon considérable ; le rapport est de 7,5 dans la rate, de 3,6 dans le foie de 1,8 dans le rein (Achard). Enfin certains tissus contiennent plus de magnésium que de Ca ; c'est le cas des muscles, du cerveau (1), des testicules.

NÉCESSITÉ DU MAGNÉSIUM. — De même que les végétaux ne peuvent croître dans un milieu privé de sels de magnésium, de même un organisme animal ne

(1) Il faut noter que, dans le cerveau, la substance grise en contient beaucoup plus (0,06 à 0,23 %) que la substance blanche (0,005 à 0,007).

peut vivre avec un régime carencé en magnésium (Osborne et Mendel (1), Jehan Leroy).

Les expériences de Jehan Leroy (2) sont, à ce point de vue, très significatives. A des souris blanches âgées de 26 jours, il administre un régime privé de magnésium et il constate que la croissance de ces animaux est arrêtée en 9 à 10 jours. Si le régime est continué, la mort survient en un temps qui varie de 24 à 35 jours. D'autre part, un lot de souris témoins mises à ce même régime additionné de 23 mgr. de magnésium pour 100 grammes, se développe d'une façon normale. Enfin, si à des souris en état de carence magnésienne et dont le poids tombe rapidement, on donne le régime magnésié, la croissance ne tarde pas à reprendre dans des conditions satisfaisantes.

Kruse (3) et ses collaborateurs, plus récemment, ont mis sur pied un régime en tout point normal, excepté une faible teneur en magnésium : seulement 1,8 pour 1.000.000. Des rats mis à ce régime succombent rapidement en présentant les symptômes suivants : vaso-dilatation, grande irritabilité du système nerveux, arythmie, convulsions toniques et cloniques. C'est une vraie tétanie, mais présentant

(1) OSBORNE et MENDEL. — The inorganic éléments in nutrition. *Journal of Biol. Chem.*

(2) JEHAN LEROY. — Nécessité du magnésium pour la croissance de la souris. *CR. Soc. Biol.*, 1926, p. 431.

(3) KRUSE, ORENT et MAC COLLUM (de Boston). — Studies on magnesium deficiency in Animals. *Journal of Biolog. Chemistry*, mai 1932, t. 96, p. 519.

le caractère particulier de s'accompagner de vasodilatation.

J. Lavollay (1) a recherché quelle était la dose minima de magnésium nécessaire à la croissance du rat ; d'après lui, cette dose serait environ de 55 mgr. de magnésium pour 100 grammes.

VARIATIONS AVEC L'ÂGE. — Non seulement, comme nous l'avons vu, la teneur des organes en magnésium varie avec l'organe considéré, mais encore elle varie avec l'âge du sujet. D'après Nourry, chez l'enfant, la majeure partie du magnésium serait contenue dans le thymus, et ceci jusqu'à la puberté, et cet organe serait alors le véritable réservoir de magnésium ; au moment de sa regression, le thymus perdrait son magnésium au profit du cerveau et des testicules (2).

Chez l'homme adulte et sain, il s'établit un métabolisme régulier du magnésium dans l'organisme et la teneur en magnésium des organes reste sensiblement constante autour des chiffres que nous avons indiqué. Lorsque l'individu avance en âge, son magnésium diminue. Par exemple Breteau l'a dosé sur des testicules d'adultes et de vieillards ; alors que,

(1) J. LAVOLLAY. — Magnesium et croissance du rat. *Bull. Soc. de Chim. Biol.*, 1931, t. 13, p. 984 et 1205.

(2) C. I. PARHON et M. KAHANE auraient constaté, chez le cobaye et chez le lapin, une diminution du calcium et une augmentation du magnésium dans les muscles après castration testiculaire. *CR. Soc. Biol.*, 1926, t. 95, p. 792.

chez l'adulte, le rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}}$ est inférieur à l'unité, chez le vieillard, les testicules contiennent trois fois plus de calcium que de magnésium. L'inversion de ce rapport est bien due, tout au moins en partie, à une diminution réelle de magnésium, car s'il est exact qu'il y ait augmentation de calcium, le magnésium de son côté tombe de 9 à 5 milligrammes %.

D'après ces dosages, un rapport apparaît entre la senilité et la diminution de la teneur en magnésium des organes. Une question se pose : la diminution de magnésium est-elle une des nombreuses manifestations du vieillissement d'un organisme, ou bien n'est-ce pas l'abaissement du taux de magnésium qui va entraîner les manifestations de la senilité ? L'expérience démontrerait, selon Delbet, que l'ingestion régulière de magnésium supplémentaire agit sur certaines de ces manifestations ; elle rend les personnes âgées capables d'un effort plus grand pour une fatigue moindre, elle produit une excitation génitale, diminue ou supprime le tremblement sénile et pourrait, même, dans certains cas, produire une recoloration des cheveux. Il semble donc, qu'un apport exogène de magnésium puisse remédier à certaines manifestations séniles. Les tissus ont perdu leur pouvoir de fixer le magnésium, mais celui-ci, apporté de l'extérieur, peut encore être assimilé et conserve ses fonctions.

Métabolisme du magnésium

1^o L'APPORT ALIMENTAIRE de magnésium à l'organisme n'est pas toujours facile à déterminer ; en effet, la teneur en magnésium des divers aliments est variable. La majeure partie de ce magnésium alimentaire est apporté par les légumes et par le pain ; or, la quantité qu'en contient les légumes dépend du sol sur lequel ils ont poussé et celle du pain dépend du degré de mouture de la farine. Le magnésium étant contenu surtout dans l'enveloppe des graines des céréales, plus la farine est pure, moins elle contient de magnésium. Ceci explique la difficulté qu'ont eu les divers auteurs à fixer un chiffre moyen pour l'apport alimentaire journalier en magnésium. Ce chiffre a été évalué par Lematte à 214 milligrammes alors que, d'après Richet et Lapique, il était aux environs de 400 milligrammes.

2^o En dehors de *l'élimination* par la sueur qui semble négligeable à la majorité des auteurs, l'excrétion du magnésium se partage entre l'urine et les matières fécales. Ici encore, il n'y a pas accord sur la répartition entre ces deux grandes voies d'excrétion ; Bertram évaluant à 60 % en moyenne, le magnésium intestinal, tandis que Lamatte donne la prépondérance au magnésium urinaire qui serait de 78 % environ.

Quoi qu'il en soit, c'est sur le magnésium urinaire qu'ont porté la plupart des recherches et c'est à lui

qu'on a généralement demandé des renseignements sur l'intensité du métabolisme. Une notion très intéressante est celle donnée par Aloy : d'après cet auteur, le magnésium étant un des éléments les plus différenciés de l'organisme, son élimination urinaire est en rapport avec les variations du métabolisme général et suit une marche parallèle à celle de l'urée. Un des premiers, Deschamps dans son livre « *Les Maladies de l'énergie* » indiquait l'abaissement du magnésium urinaire qu'il avait constaté chez les asthéniques. Ch. O. Guillaumin (1) a constaté que la quantité globale du magnésium éliminée dans les urines ne comportait en elle même aucune conclusion significative.

Par contre, le rapport $\frac{\text{magnesium}}{\text{azote total}}$ dans l'urine, montre une fixité plus grande, puisque ce rapport n'a varié que de 0,8 à 1,1 chez huit sujets normaux étudiés, tandis que chez ces mêmes sujets l'élimination du magnésium urinaire variait de 50 à 198 milligrammes par 24 heures.

Ce rapport n'a été perturbé en excès que : *a*) chez des sujets ingérant des sels de magnésium, notamment du glycéro-phosphate ; *b*) chez deux sujets normaux, hommes des champs ayant une alimentation très spéciale et riche en boroa, galette portugaise de farine grossière de seigle et de maïs, où le rapport $\frac{\text{Mg}}{\text{N}}$ atteint de 1,7 à 2,6. Au contraire dans un certain

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, 1930, t. CV, n° 31, p. 430.

nombre d'états pathologiques on constate l'abaissement constant du rapport $\frac{\text{Mg}}{\text{N}}$; les asthénies congénitales dysendocriniennes ou acquises (infections) ; les cas d'aliénés mélancoliques et les psychoses à forme dépressive ; certains cas de pelades ou de psoriasis. Si, en cas d'urgence, on néglige de faire le dosage de l'azote total pour n'effectuer que celui de l'urée on pourra substituer au rapport $\frac{\text{Mg}}{\text{N}}$ celui de $\frac{\text{Mg}}{\text{urée}}$ dont la valeur est alors de 0,45 à 0,62.

L'influence de l'ion magnésium sur le métabolisme du calcium est certaine, mais son action ne semble pas être encore très bien connue.

On a d'abord admis que, d'une façon générale, l'administration de sels de magnésium déterminait forcément une perte de calcium.

E. Pribyl (1) a montré qu'il n'en était pas toujours ainsi.

Jean Berka (2) a tenté de mettre la question au point ; d'après lui l'ion magnésien est soumis à son union et l'on peut distinguer trois groupes de composés magnésiens, selon leur rôle biologique dans le métabolisme du calcium. 1^o Le sulfate, le carbonate et l'acétate de magnésium déterminent une élimi-

(1) *Biologické spisy, Académie veterinariæ*, 1928, p. 77. Cf. Action de l'ion magnésium sur le métabolisme du calcium dans l'organisme. *CR. Soc. de Biol.*, t. C, p. 288, 1929.

(2) JEAN BERKA. — Rôle de l'hydroxyde de magnésie dans la thérapeutique de l'inflammation et dans le métabolisme du calcium. *Rev. médic. France*.

nation puissante de calcium surtout par voie intestinale. 2° Le chlorure, le lactate et le phosphate de magnésium favorisent l'assimilation de la chaux, en déterminent la retention dans l'organisme pendant quelques jours ; l'élimination du calcium dans ce cas s'opère surtout par voie rénale. 3° L'hydroxyde de magnésie amène une rétention intense du calcium dans le sang dans la proportion : une partie d'hydroxyde de magnésium pour 70 parties de calcium cette hypercalcémie se maintient pendant dix à quinze jours ; l'élimination se fait par les reins.

De ceci nous devons rapprocher les travaux de W. F. Werner (1) ; cet auteur évite l'apparition de la tétanie chez le chien parathyroïdectomisé par l'administration orale de lactate de magnésium (appartenant au groupe n° 2 de Jean Berka) ; il remarque dans ce cas une action régulatrice sur le métabolisme du calcium dont le taux se maintient au dessus du taux de la tétanie.

ROLE DU MAGNÉSIUM. — Nous avons maintenant à définir le rôle que joue ce métal dans l'organisme. La question est délicate et nous ne pouvons guère qu'indiquer les opinions généralement admises.

Tout d'abord, sa répartition va nous fournir les éléments de ces opinions. D'une façon générale, sa situation dans le noyau cellulaire lui-même nous le

(1) WERNER (W. F.). — The prevention of tetany by oral administration of magnesium lactate. *Amer. Jour. Physiol.*, LXXXI, 392-404, 1927.

montre comme présidant aux fonctions essentielles de la cellule ; nutrition et reproduction. D'autre part, son abondance plus grande dans certains organes particuliers nous le montre comme plus directement lié aux fonctions de ces organes. C'est ainsi que, constatant son abondance en particulier dans le muscle et le cerveau, les auteurs ont vu en lui un facteur important de l'énergie musculaire, de la reproduction, de l'activité cérébrale. C'est peut-être lui faire une place bien considérable après lui avoir dénié toute influence sur la physiologie humaine. Quoiqu'il en soit, si le rôle du magnésium paraît probable dans ces fonctions particulières, l'importance de son rôle général dans l'activité cellulaire, qui est à la base de ces fonctions, semble lui, bien évident.

Au cours de la guerre 1914-1918, un grand nombre de topiques ont été étudiés pour le traitement des plaies de guerre. La plupart des antiseptiques étant nuisibles pour les tissus, le professeur P. Delbet a eu l'idée d'employer le chlorure de magnésium à 12,1 pour 1000, sel qui déjà s'était avéré propre à provoquer des pathénogénèses artificielles ; il a obtenu ainsi un effet remarquable sur la défense contre l'infection et sur la régénération des tissus (1). D'autres chirurgiens ont confirmé ces résultats (2).

(1) P. DELBET et KARAJANOPOULO. — Cytophylaxie, *C. R. Acad. des Sciences*, 1915, p. 268.

(2) PINARD. — Traitement des plaies de guerre par une solution de chlorure de magnésium du professeur Delbet. *Bull. de l'Acad. de Méd.* Séance du 23 nov. 1915, p. 577. — DESCHAMPS. — L'action thérapeutique du magnésium et des sels de magnésie. *Bull de la Soc. de Thérap.*,

Nous avons vu que l'ingestion de magnésium avait une action très nette sur certains symptômes de la senilité ; or chez l'adulte, cette action n'est pas moins nette et il n'est pas de système ou elle ne puisse se faire sentir. Le professeur Delbet constate en effet que, ingéré à faible dose quotidienne, le chlorure de magnésium relève le tonus nerveux, agit sur l'épiderme et ses dépendances, excite la sécrétion biliaire et provoque l'évacuation rapide de la vesicule, active les mouvements de l'estomac et de l'intestin (1).

C'est de la connaissance de ce rôle général sur l'acti-

1916, p. 89. — ROSENBLITH. — Contribution à l'étude des effets thérapeutiques du chlorure de magnésium, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 28 sept. 1915, p. 333. — POST et GAYRAL. — Traitement des plaies par les solutions de Carrel Dakin et de Delbet. Séance de la *Soc. de Path. comparée*, du 14 déc. 1915. — DERMER. — Etude chimique sur le pansement des plaies, basée sur 943 observations (Rapp. de P. Delbet). *Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie*, n° 26, 18 juillet 1916. — BARBARIN. — Emploi des antiseptiques dans la désinfection des plaies de guerre. *Réunion médico chirurgicale de la V^e armée*. Séance du 14 mai 1916. C. R. in *Presse Médic.*, 6 juillet 1916, p. 301. — PROUST. — Considérations sur quelques plaies de guerre après 18 mois de campagne. *Bull. et mém. de la soc. de chirurgie*, 31 mai 1916, p. 1270. — CHAPUT. — Traitement des plaies de guerre infectées ou douteuses. *Paris médical*, 4 nov. 1916, p. 259. — MARCHAK. — Traitement des plaies de guerre par le chlorure de magnésium. Réunion médicale de la IV^e armée. Séance du 25 août 1916. C. R. in *Presse médic.*, 9 octobre 1916, p. 56. — POTHERAT. — *Ibid.* — P. DURET. — L'hypochlorite de magnésium dans le traitement des plaies de guerre par un liquide à action en même temps germicide et cytophyllactique. *Bull. de l'Acad. de Méd.* Séance du 11 juillet 1916. — CHARLES MAYER. — Emploi de l'hypochlorite de magnésium comme antiseptique. *Paris médical*, 19 fév. 1916, p. 207. — DUBARD. — Sur l'emploi de l'hypochlorite de magnésium en chirurgie. *Bull. de l'Acad. de Méd.* Séance du 22 août 1916.

(1) P. DELBET. — Actions biologiques des sels de magnésium. *Bull. Acad. médecine*, 1928, p. 793.

tivité cellulaire que vont dériver toute une série de recherches tendant à démontrer que le magnésium possède des propriétés particulières spécifiques contre certaines manifestations du cancer.

En effet, en dehors de son action sur l'état général, on avait constaté que l'ingestion de magnésium pouvait guérir ou faire disparaître certaines lésions particulières : maladie de peau, épaissement cutané des gens âgés, verrues, papillomes, certaines lésions glandulaires chroniques des seins, Or l'évolution ultérieure de certaines de ces lésions vers la cancérisation, en indiquait dans certains cas la nature précancéreuse et l'action du magnésium sur ces lésions prenait une valeur considérablement accrue. Considérant le caractère nettement précancéreux des lésions favorablement influencées par le magnésium, considérant d'autre part que le cancer se développe uniquement sur des épithéliums altérés et qu'il n'existe pas de cancer sans lésion précancéreuse, nous concevons que le magnésium ait une influence heureuse bien qu'indirecte sur le cancer.

Il importe, en effet, de ne pas attribuer au magnésium un rôle qu'il n'a pas ; définir son rôle en le limitant, n'est pas lui enlever sa valeur, c'est au contraire la renforcer en en permettant une application judicieuse. La carence d'un organisme en magnésium n'est pas une cause directe de cancer et l'administration de magnésium n'a pas la prétention de guérir le cancer, mais il n'en reste pas moins vrai qu'un organisme saturé de magnésium sera un terrain défavorable à l'évolution d'un cancer et que, dans ce cas, le magnésium exercera une véritable action d'obstacle à la cancérisation. « La question du cancer, dit Delbet, au point de vue social n'est pas d'ordre thérapeutique, mais d'ordre prophylactique » il faut empêcher le cancer de naître et à ce point

de vue le magnésium occupe une place de tout premier plan et permet beaucoup d'espoirs.

En 1918, Dubard (1) constate, dans certains cas, l'action favorable de la magnésie sur l'évolution des tumeurs malignes épithéliales.

En 1923, Reding et Dustin (2), de Bruxelles, observent l'influence heureuse des injections intra-musculaires de sulfate de magnésium sur les récidives et les métastases carcinomateuses.

L'expérimentation vient apporter de nouvelles preuves de l'influence du magnésium sur le cancer. Opérant sur des rats inoculés de cancers et de sarcomes expérimentaux le professeur Delbet a observé que, chez ceux qui étaient soumis à un régime riche en magnésium, le développement de la tumeur était très lent et ne donnait plus de récidives après opération.

D'autre part, ces néoplasmes habituellement faciles à obtenir chez des générations successives par réinoculation d'une greffe d'un rat à un autre quand les animaux ne recevaient aucun traitement, devenaient toujours très difficiles à réinoculer aux animaux saturés de magnésium et ne se développaient plus après un ou deux passages.

Delbet, avec Godard et Palios, essaie chez des souris de produire des cancers expérimentaux par inclusion de gravier dans la vésicule biliaire, d'après le procédé de Kazama ; il constate le développement d'un cancer chez les souris témoins, tandis que chez les souris soumises au régime magnésié, non seulement il ne se développe pas de cancer, mais les lésions inflammatoires sont très discrètes.

Enfin, une autre preuve va venir confirmer l'assertion de

(1) DUBARD. — Magnésie et cancer. *Bull. Acad. Médecine*, 1918, p. 295.

(2) R. REDING et A. P. DUSTIN. — Influence des injections intra-musculaires de sulf. de magnésium sur les récidives et les métastases carcinomateuses *C. R. Soc. Biol.*, 1923, p. 301.

l'action anti-cancéreuse du magnésium ; c'est la preuve géologique. Après des travaux minutieux et considérables, L. Robinet dressait une double série de cartes géographiques destinées à étudier le rapport qu'il existe entre la mortalité par cancer et la richesse en magnésie du sol. Dans la série cancer il a établi deux grands groupes ; d'une part moins de 3,5 décès sur 10.000 habitants, c'est-à-dire mortalité faible, d'autre part, plus de 8,5 décès c'est-à-dire, mortalité forte ; les deux groupes sont désignés sur la carte par des couleurs différentes ; le coefficient de mortalité moyenne compris entre 3,5 et 8,5 décès sur 10.000 habitants étant indiqué par la couleur blanche.

Les cartes de la série magnésie sont établies sur le même principe et indiquent par toute la France les terrains qui contiennent peu ou beaucoup de sels de magnésium.

Les chiffres de mortalité ont été établis à l'aide des statistiques publiées les années 1919, 1920, 1921, par le ministère de l'Intérieur dans l'*Annuaire Sanitaire de la France*. M. Robinet a eu le soin de ne tenir compte que des chiffres concernant les agglomérations de moins de 5.000 habitants, éloignant systématiquement les chiffres se rapportant aux villes ou aux agglomérations plus importantes. En effet, dans les villes, l'alimentation de la population est une alimentation importée et non établie avec des produits locaux ; au contraire dans les communes rurales les produits consommés sont en général ceux qui ont poussé sur le sol même de la commune, se sont imprégnés des sels de ce sol et reproduisent d'une façon aussi exacte que possible la composition du terrain. Ce travail considérable a été fécond et le résultat en est saisissant.

« Le rapprochement de ces deux cartes, dit le professeur Delbet, est impressionnant. Les zones où le magnésium est rare se superposent presque exactement à celles où le cancer est fréquent. Les zones où le magnésium est abondant sont aussi celles où le cancer est rare. » A la suite des

travaux de M. Robinet, des recherches semblables ont été faites dans d'autres pays. En Italie des rapprochements opérés entre les statistiques de Niceforo et les études de Marchi (1) ont donné des résultats analogues.

En Afrique du Nord le cancer serait, d'après les travaux de M. Tcherny trois fois moins fréquent dans les zones où les eaux sont magnésiennes que dans celles où elles ne le sont pas.

En Egypte, Schrumpf-Pierron a entrepris un travail semblable ; il explique la rareté du cancer dans ce pays par la richesse remarquable du sol Egyptien en magnésium. Lui aussi insiste vivement sur les différences que l'on trouve entre la population urbaine et la population rurale ; l'égyptien le plus rarement atteint de cancer étant le pauvre fellah qui vit avec les produits de sa terre et boit de l'eau sale, l'eau du Nil, lorsqu'elle n'est pas filtrée, étant très riche en magnésium.

Enfin, une nouvelle étude de M. Robinet portant cette fois sur l'Angleterre et le Pays de Galles vient apporter des résultats semblables.

Nous voyons ainsi se grouper tout un faisceau d'arguments en faveur de l'action anticancérigène d'une alimentation riche en principes magnésiens. Ces résultats ont été contestés et la véracité même des statistiques incriminée(2). Tout en reconnaissant combien l'exactitude des statistiques sur la mortalité par cancer est sujette à caution, il faut bien constater qu'un tel ensemble de preuves recueillies dans des pays différents ne peut être le fait du hasard et qu'il doit y avoir une large part de vérité dans toutes ces constatations.

(1) C. MARCHI. — Una notevole correlazione... *Riforma Medica*, 1930, n° 2.

(2) BRUMPT E. — Le cancer en Egypte. Rôle prophylactique nul des sels de magnésium dans le cas de cancers spontanés des souris blanches. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, t. 106, 1931, p. 264 et 292.

Quant à l'augmentation du cancer que nous constatons actuellement, le professeur Delbet l'explique par une diminution en magnésium dans notre apport alimentaire. A cette diminution il reconnaît trois causes ; d'une part le sel, dont on a éliminé la majeure partie du magnésium pour le rendre plus blanc et moins déliquescent ; ensuite le pain, qui perd son magnésium pour être fait avec une farine trop finement blutée ; enfin l'agriculture qui malgré des essais concluants, ne considérant pas le magnésium comme un engrais, voit les terres cultivées s'appauvrir en magnésium de jour en jour.

Action des sels de magnésium sur le système nerveux

Cette action a été étudiée en 1905 par Meltzer et Auer (1).

1^o L'injection sous cutanée d'une solution de sulfate de magnésium détermine chez le chien, à la dose de 1 gr. 7 par kilogramme une paralysie respiratoire, paralysie motrice généralisée, perte des reflexes, anesthésie générale, dépression de l'action cardio inhibitrice du vague, hypotension. Les mêmes effets s'observent par injection intraveineuse ou intra-rachidienne.

2^o Localement, l'application d'une solution de sulfate de magnésium interrompt la conductibilité des troncs nerveux (1909). Chez l'homme, l'injection sous

(1) MELTZER et AUER. — Physiological and pharmacological action of magnesium salts. Général anasthésia by subcutaneous injections. *Am. Jour. of Physiology* XIV, octobre 1905, p. 366-388 et XV, p. 387. *Id.*, Inhibitory and anesthetic properties of magnesium salts. *Medical Record*, LXXIII, n^o 25, p. 965.

cutanée d'une solution à 25 % de sulfate de magnésium provoque le sommeil. Meltzer et Auer obtiennent l'abolition de l'anesthésie et de la paralysie par une injection de chlorure de calcium ; la dose doit être proportionnelle à celle du magnésium précédemment injecté ; 8 cc d'une solution de chlorure de calcium à 3 % en injection intraveineuse.

L'antagonisme qui se manifeste ici entre le calcium et le magnésium est encore mis en évidence par Pierre Thomas (1). D'après lui des doses de sels de magnésium qui sont, par elles mêmes, sans action deviennent paralysantes dès que l'on introduit un précipitant des sels de calcium, par exemple, l'oxalate de sodium.

Les mêmes effets anesthésiques ou paralysants ont été obtenus par un certain nombre d'auteurs (2) ; mais l'explication de leur mécanisme a été diversement interprété. Wiki (3) ne voit pas dans l'action du sulfate du magnésium un effet véritablement anesthésique, mais un effet curarisant. Bardier (4), l'année suivante, émet la même opinion.

(1) PIERRE THOMAS. — *Cours de chimie biologique*, 1926, p. 96.

(2) SIMON. — *Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, t. 12, 1906 fasc. IV. — HENDERSON. — *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, t. I, 1909. — MARINESCO et GRADINESCO. — *C. R. de Biol.*, 1908, t. 64, p. 620. — TUCKER. — *Bull. gener. de Therap.*, 15 mars 1914.

(3) WIKI. — Sur les propriétés pharmacodynamiques des sels de magnésium. *Journal de physiol. et de path. générale*, 1906, p. 793-803. — *Id.*, *C. R. Soc. de bio.*, 1906, p. 1008. — *Id.*, Sur l'action anesthésiante du sulfate de magnésie. *Arch. internat. de pharmacol.*, t. 21, 1912, p. 5.

(4) BARDIER. — Les sels de magnésium et le système nerveux moteur périphérique. *C. R. Soc. de Biol.*, 1907, t. 62, p. 843.

Dernièrement enfin, la question a été reprise par René Hazard et Lise Wurmser (1), ces deux auteurs opérant sur la grenouille apportent les conclusions suivantes : 1° Sur l'animal entier, le magnésium produit la curarisation par hétérochronisme entre le muscle et le nerf : 2° Sur les préparations muscle-nerf isolés, le magnésium agit comme curarisant vrai, c'est-à-dire selon la définition de Lapicque : élévation de la chronaxie musculaire, maintien de la chronaxie nerveuse.

Action des sels de magnésium sur le muscle

Laborde injectant à un chien de onze kilogrammes une dose de 1 gr. 50 de chlorure de magnésium, nota des contractions énergiques des anses intestinales s'étendant de proche en proche à tout l'intestin. D'autre part, introduit dans une anse isolée, le chlorure de magnésium provoquait également des contractions. Il en conclut que le chlorure de magnésium avait une influence élective sur la fibre musculaire lisse.

Ces résultats et cette conclusion ont été infirmés par d'autres expérimentateurs. Fleig opérant avec de l'eau de Châtel-Guyon en injection intraveineuse lente constate que le chien est comme anesthésié bien que les reflexes soient conservés. Laffargue à la suite

(1) RENÉ HAZARD et LISE WURMSER. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1931, t. 107, p. 453.

d'une injection de chlorure de magnésium note un arrêt du cœur et un abaissement de la pression. Baumann et Lemaire notent toujours une diminution du tonus intestinal après injection de chlorure de magnésium ou d'eau de Chatel Guyon.

Bayliss (1) estime que la présence des sels de magnésium est inutile dans une solution saline physiologique. Quand dans cette solution on remplace le calcium par du magnésium il se produit un effet analogue à celui qui suit la suppression pure et simple du calcium en ce qui concerne l'étude des contractions et la transmission de la vague contractile de l'oreillette au ventricule. Il constate cependant que l'accélération du rythme qui est l'effet primordial de la carence en calcium est évitée ; en ce qui concerne cet effet le magnésium pourrait donc remplacer le calcium.

Neukirch trouve que les contractions de l'intestin du lapin sont plus régulières quand il y a du magnésium. Villaret, Justin Besançon et Marcotte constatent que, si les eaux de Chatel-Guyon diminuent le tonus de l'intestin normal, elles relèvent fortement celui de l'intestin inhibé par les excitants du sympathique (adrenaline) « tout se passe comme si l'eau de Chatel-Guyon avait une action régulatrice sur le tonus d'un intestin dont le sympathique est paralysé ».

T. Sollmann et A. Rademaekers (2) ont signalé qu'une augmentation tonique produite sur l'intestin

(1) BAYLISS. — *Principles of general physiology*, 1918, p. 209.

(2) *Arch. int. de pharmacol. et de thérapeut.*, 1926, t. 31, p. 40.

par le chlorure de Baryum se trouve rapidement abolie par l'addition de faibles doses de sels magnésiques.

Les sels de magnésium sont capables de supprimer ou de prévenir la contraction de l'utérus obtenue par de fortes doses d'extrait post-hypophysaire total (1). Le même résultat a été obtenu chez l'animal vivant par des injections intra-veineuses (2).

J. La Barre et Francine Hartog (3) ont constaté que tout comme dans le cas de l'utérus isolé, les sels de magnésium sont capables de prévenir ou d'abolir les effets contracturants qu'exercent sur l'intestin diverses substances à action myogène ou neuromusculaire.

Les essais de substitution du magnésium au calcium tentés par Bayliss, dans la solution de Ringer, ont été repris par W. Dulien et L. de Borggraef (4). Ces auteurs ont pu établir que la survie du cœur de grenouille dans un tel milieu était indéfinie et les contractions régulières tant que l'on n'avait pas remplacé des 7/10 de la dose de calcium (en tenant compte des équivalences moléculaires). Au moment de la substitution du magnésium on note une diminution de la hauteur des contractions qui remontent

(1) J. L. WODON. — Sur l'abolition de la tétanisation utérine par les sels de magnésium. *Bull. Soc. Bio.*, 1930, t. 103, p. 529.

(2) *Ibid.*, 1930, t. 103, p. 530.

(3) De l'action inhibitrice des sels magnésiques sur la contracture intestinale expérimentale. *Bull. Soc. Bio.*, 1930, t. 105, p. 39.

(4) W. DULIEN et L. BORGGRAEF. — Irritabilité du cœur isolé de la grenouille sous l'influence du chlorure de magnésium. *Bull. Soc. Bio.*, 1928, t. 98, p. 883.

et se stabilisent à un niveau constant. Si la dose de calcium substitué est supérieure aux $7/10$ de la dose totale, la survie du cœur de grenouille est impossible.

A. Arvanitaki et H. Cardot ont recherché si la présence du magnésium était nécessaire et dans quelles proportions, en opérant sur des cœurs d'*Helix* ; ils ont conclu que le magnésium, comme le calcium, était nécessaire ; la privation de Ca étant moins rapidement néfaste que celle du magnésium. D'autre part pour que l'activité des cœurs d'*Helix* soit prolongée et régulière les 2 ions calcium et magnésium doivent être présents dans un rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}} = 0,4$. Ils constatent enfin que « 1^o le magnésium détermine chez la grenouille et l'escargot une élévation de la chronaxie ventriculaire d'autant plus rapide et plus forte que la dose est plus élevée ; 2^o Cette action est parfaitement réversible par lavage avec une solution de Ringer normale ; 3^o elle est de même sens et à peu près de même ordre de grandeur que celle exercée par le calcium (1).

A. Julien a étudié l'action du calcium et du magnésium sur le cœur de l'Huitre ; pour lui ils sont l'un et l'autre nécessaires pour maintenir le rythme régulier du ventricule, mais le rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}}$ peut sans gros inconvénients varier dans une mesure très large.

(1) ARVANITAKI et H. CARDOT. — *C. R. Soc. de Bio.*, 1931, t. 106, p. 1024.

(2) A. JULIEN, *C. R. Soc. de Bio.*, 1931, t. 108, p. 77.

CHAPITRE II

LE MAGNÉSIUM CHEZ L'EMBRYON ET LA FEMME ENCEINTE

L'étude de la teneur en magnésium de l'œuf et de l'embryon au cours de sa vie intra-utérine va nous permettre de constater quels sont les besoins de cet embryon en magnésium aux différentes phases de son évolution. Il faut mentionner ici les recherches de Herbst, si importantes pour l'embryologie expérimentale. Herbst a étudié le rôle de divers sels de l'eau de mer sur le développement de l'œuf d'oursin. Il a pu établir, non seulement la nécessité de divers de ces sels, mais encore le rôle particulier que chacun d'eux était amené à jouer au cours de l'évolution de l'œuf. C'est ainsi que le magnésium est, avec le potassium indispensable à la fécondation ; plus tard le tube digestif n'arrive pas à se constituer si le magnésium fait défaut, enfin les cils qui revêtent tout le corps de la larve ne peuvent battre que si l'eau contient du potassium et du magnésium.

D'autre part le magnésium a montré un rôle morphogène marqué dans le cas de production expérimen-

tale des ailes chez les pucerons. Alors qu'une femelle parthenogénétique donne normalement naissance à des jeunes dont certains restent aptères tout leur vie, Clarke (en 1901) et plus récemment G. O. Shinji (1918) ont montré que lorsque le milieu nutritif contenait un certain taux de magnésium 100 pour 100 des pucerons acquéraient des ailes.

LE MAGNÉSIUM DANS L'ŒUF NON FÉCONDÉ. — Needham reproduit les résultats de nombreux dosages effectués par différents auteurs sur des œufs de poule, nous voyons (1), que, sauf de rares exceptions ces auteurs trouvent pour 100 de cendres un peu plus de 1 de magnésium et un peu plus de 8 de calcium.

LE MAGNÉSIUM DANS L'ŒUF FÉCONDÉ. — Les réserves nutritives que contient l'œuf vont servir à l'alimentation de l'embryon qui pourra puiser dans ces substances suivant ses besoins prenant, de chacun de ces éléments, la quantité dont il a besoin aux différents moments de son évolution.

Les graphiques ci-dessous en nous donnant la teneur de l'œuf de poule et du poussin en magnésium au cours de la vie embryonnaire vont nous permettre de voir dans quelles proportions et à quel moment de son existence, l'embryon utilise le magnésium contenu dans l'œuf.

(1) NEEDHAM. — *Chemical embryology*, t. I, p. 302.

Composition de l'œuf de poule et du poussin au cours de la vie embryonnaire.

GRAPHIQUES DE ICEKI

I

cendres en milligramme %. Poids frais du contenu de l'œuf.

Jours	Ao	Mgo
0.....	75	45
3.....	70	31
7.....	76	43
14.....	129	28
18.....	350	37
A terme.....	479	27

II

Jours		Mgr. % cendres totales		Mgr. % du poids frais	
		Mg	Ca	Mg	Ca
Blanc	0....	3,6	1,3	13	5
	3....	3,4	1,4	10	4
	7....	8,3	1,9	13	3
	4....	4,4	6,8	2	3
	18....		10,9	0	1
Jaune	0....	4,9	16,7	14	48
	3....	2,8	16,4	8	46
	7....	3,7	14,2	13	50
	14....	2,0	22,8	4	45
	18....	4,1	45,2	8	87
Embryon	7....	0,8	1,6	0	1
	14....	2,7	14	8	41
	18....	2,0	24,5	13	159
	—	1,6	34	16	340

On remarque la fixité relative remarquable du pourcentage du magnésium au cours de l'évolution ; le magnésium est nécessaire aux premières heures de la vie embryonnaire, et il y est nécessaire dans une proportion qui restera la même lorsque l'organisme sera plus évolué.

Le pourcentage du calcium au contraire va subir dans les derniers jours de la vie embryonnaire un accroissement considérable en rapport avec les besoins sans cesse accrus de l'embryon en sels de chaux pour son ossification.

LE MAGNÉSIUM DANS L'ŒUF HUMAIN. — Dans le fœtus nous allons retrouver une répartition et un pourcentage de magnésium analogue à celui que nous avons trouvé chez le poussin.

En considérant l'ensemble des chiffres donnés par Michel et d'autres auteurs, nous voyons que la moyenne du pourcentage de magnésium dans les cendres est pour le fœtus à terme de 1,25 ; mais si nous ne tenons pas compte de deux chiffres anormalement bas (1,0 et 0,6) donnés par Camerer et Soldner, la moyenne est alors de 1,39. Pour l'ensemble des autres chiffres pris de 3 mois et demi à 8 mois et demi, la moyenne est de 1,37 ce qui indique une fixité évidente dans le pourcentage du magnésium du fœtus aux différentes périodes de son existence. Si nous

Composition de l'embryon humain % des cendres totales.

Age (mois)	Cendres totales		CaO	MgO	P ₂ O ₅	
	% Poids frais	% Poids sec				
4.25..	2.7	—	32.60	1.74	37.74	Hugounenq
4.75..	3.3	—	38.21	1.21	32.33	
5.25..	2.3	—	32.50	1.58	34.36	
6 —..	2.6	—	34.64	—	34.94	
6.50..	2.6	—	34.13	1.17	35.39	
9 —..	3.5	—	40.48	1.51	35.28	
9 —..	3.2	—	40.68	—	36.26	Michel
3.50..	1.74	17.2	26.75	1.55	28.20	
5 —..	1.95	14.9	30.70	1.33	33.00	
5 —..	2.48	18.7	31.80	1.27	34.00	
6 —..	2.51	16.8	33.90	1.31	33.00	
7 —..	1.48	16.2	32.40	1.24	31.80	
9 —..	3.38	11.0	41.40	1.20	37.90	Von Bezold
5 —..	1.95	—	35.80	1.7	31.10	
4.50..	—	—	32.60	1.15	24.83	Gaube
9 —..	—	—	41.92	1.10	37.65	Giacosa
9 —..	—	—	29.52	1.82	39.42	Burge
9 —..	—	—	33.50	1.3	37.70	Camerer et Söldner
9 —..	—	—	38.70	0.6	40.20	
9 —..	—	—	37.90	1.0	38.20	
9 —..	—	—	38.89	1.37	37.61	De Lange
9 —..	—	—	38.08	1.43	37.66	Söldner
7 —..	—	—	34.75	1.33	36.40	Brubacher
8.50..	—	—	36.41	1.28	36.90	»
7 —..	—	—	39.80	1.20	31.22	Langstein et Edelstein
7 —..	—	—	37.32	1.54	34.14	

considérons les mêmes moyennes pour le calcium et le phosphore nous avons les chiffres suivants :

	CaO	P ₂ O ₅
Moyenne à 9 mois	38,08 (1)	37,76
Moyenne de 3 1/2 à 8 1/2	33,9	33,08

Nous constatons donc là aussi un accroissement du

(1) Malgré deux chiffres très bas (29, 52 et 33,50).

pourcentage de calcium et de phosphore à la fin de la vie fœtale.

Lorenzetti (1) nous donne un certain nombre de chiffres de dosages de magnésium chez le fœtus et dans l'arrière faix, ces chiffres sont rapportés au poids du fœtus.

Magnesium dans l'œuf humain
aux différentes époques de son développement
(LORENZETTI).

Poids en gr.		Magnésium % des cendres		Contenu complet de magnésium		
Fœtus	A.F	Fœtus	A.F	Fœtus	A.F	Total
40	50					
40	50	0,99614	0,15524	0,00214	0,00038	0,00252
85	85	1,12987	0,17336	0,00876	0,00093	0,00969
227	147	1,49452	0,18621	0,05758	0,00205	0,05963
480	170	1,66338	0,19185	0,15417	0,00269	0,15686
630	180	1,70466	0,20223	0,22176	0,00304	0,2248
1000	210	1,74046	0,20673	0,363	0,00369	0,62017
1335	221	1,74882	0,17074	0,61677	0,0034	0,62017
1780	330	2,01004	0,17398	1,01816	0,00486	1,02302
1900	390	2,03537	0,17765	1,159	0,00623	1,16523
2355	350	2,04295	0,19928	1,45986	0,007	1,46686
2970	440	1,9974	0,22689	1,8172	0,00871	1,82591
3130	445	2,41881	0,37466	2,52027	0,01468	2,53495
3450	550	2,69239	0,57794	3,1119	0,02178	3,13368

(1) LORENZETTI. — Sur la composition chimique du fœtus humain et de son arrière-faix aux différentes époques de leur développement. *Annali Ost-Gin.*, 1927, n° 12.

Lorenzetti frappé par la quantité vraiment considérable du magnésium cédé par la mère à son enfant à la naissance et par celle qu'elle va avoir à lui céder pendant l'allaitement (5 grammes environ au total) ; se basant d'autre part sur les travaux de M. P. Delbet, explique la plus grande fréquence relative du cancer chez la femme par cet épuisement

Nous voyons que le pourcentage au poids des cendres aussi bien qu'au poids du fœtus s'élève d'une façon progressive et assez régulière à mesure que le poids augmente.

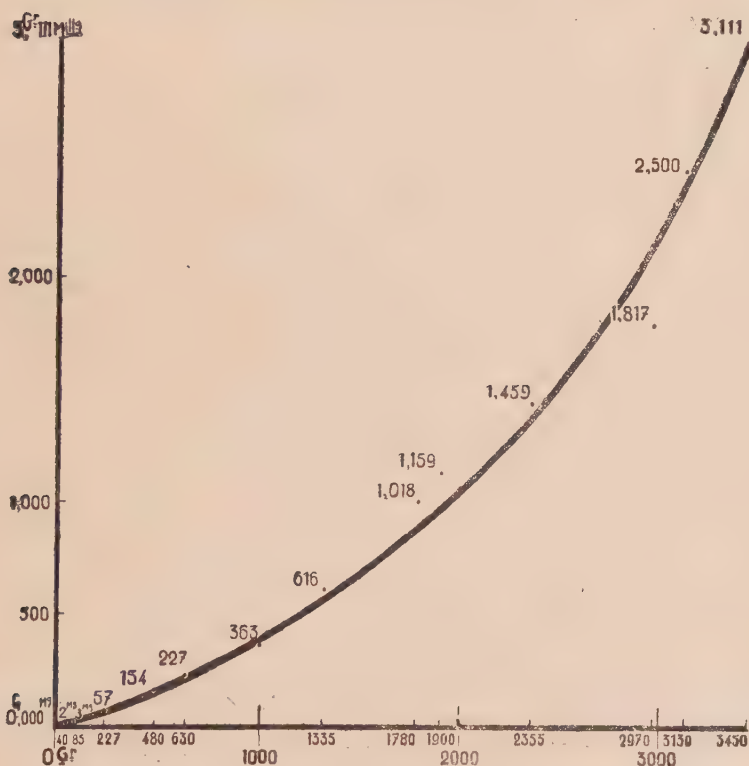


Fig. 1. — Teneur totale du fœtus en magnésium.
(Graphique établi d'après les chiffres de Lorenzetti.)

Horizontalement : les poids du fœtus traduisant approximativement son âge.

Verticalement : la quantité de magnésium.

en magnésium associé aux traumatismes locaux de la grossesse et de l'accouchement. Il préconise comme moyen prophylactique du cancer, un régime hypermagnésié pendant la grossesse et la lactation.

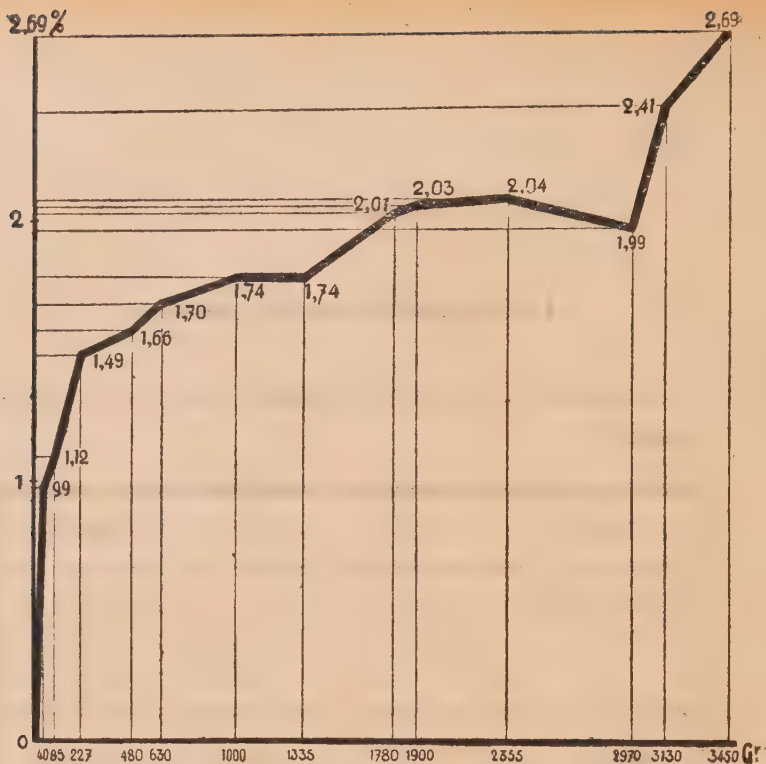


Fig. 2. — Pourcentage de magnésium dans les cendres du fœtus.
(Graphique établi d'après les chiffres de Lorenzetti.)

Horizontalement : les poids du fœtus.

Verticalement : le pourcentage de magnésium.

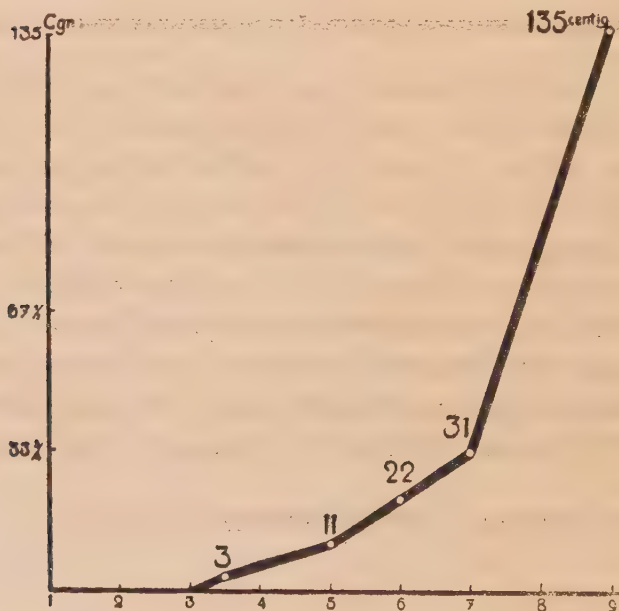


Fig. 3. — Teneur totale du fœtus en magnésie.
(Graphique établi d'après les chiffres de Michel.)

Horizontalement : l'âge du fœtus.

Verticalement : la quantité de magnésie.

Le magnésium dans le placenta

Needham (1) rapporte les chiffres suivants d'après Fenger :

Vache	Mois	Calcium	Magnésium
% des cendres.	3-4	0,189	0,122
	7-9	0,187	0,133
	3-4	,492	0,117
	7-9	0,167	0,126
Femme	Cendres totales % du poids frais	Calcium	Magnésium
Gaube	—	14,0	0,8
Higuchi.	—	13,0	0,2
Grandis.	—	2,3	—

Les chiffres donnés par Lorenzetti sont beaucoup plus complets, mais ne nous permettent pas de fixer une valeur moyenne à la teneur en magnésium du placenta. D'après cet auteur, en effet le pourcentage du magnésium contenu dans les cendres du placenta ne cesse de s'élever si on considère le fœtus et son arrière-faix aux différentes époques de leur évolution. Nous remarquerons cependant que, par rapport au fœtus, le placenta est très pauvre en magnésium ; en effet lorsque le fœtus et le placenta sont, dans les

(1) NEEDHAM. — *Chemical embryology*, t. III, p. 1460.

chiffres de Lorenzetti à égalité de poids (85 gr.), nous voyons que le premier contient 0 gr. 00876 de magnésium alors que le second n'en contient que 0 gr. 00093 soit près de dix fois moins. Un dosage inédit pratiqué dans le service de notre maître H. Vignes a donné les résultats suivants :

Placenta (frais)	390 gr.
Placenta (sec)	65 gr.
Cendres	2 gr. 85
Ca	0 gr. 104
Mg	0 gr. 009

Soit pour le chiffre du magnésium un pourcentage de 0,315 par rapport aux centres totales.

Un autre dosage à été pratiqué sur un placenta d'albuminurie gravidique en même temps que dans le sérum maternel ; enfin un dosage à été fait sur un placenta normal de même poids que le premier pour servir de témoin ; nous avons obtenu les chiffres suivants :

	Sérum maternel (par litre)	Placenta (en milligr. $\frac{\circ}{100}$ gr. frais)	
		Albuminurique	Normal
Ca	1,2	135	140
Mg.	0,18	30	25

dans ce cas isolé le placenta albuminurique contient plus de magnésium qu'un placenta normal.

Métabolisme du magnésium chez la femme enceinte

Au cours de la grossesse le métabolisme général de la femme enceinte subit des modifications marquées. Les modifications apportées au métabolisme du calcium, sont connues, l'organisme maternel subissant surtout à la fin de la grossesse une décalcification importante. Les modifications que doit subir le métabolisme du magnésium nous demeurent plus cachées.

Callie Mac Cons et K. Blunt (1) ont établi un bilan entre les injecta et les excréta en magnésium chez un certain nombre de femmes enceintes. Sur 21 cas observés, il y eut bénéfice dans 10 cas et perte dans 11 cas. Lorsque le bilan a été établi chez une même femme à des époques différentes de la grossesse, il a semblé aux auteurs qu'il y avait bénéfice au début et perte à la fin de la grossesse ; mais ces résultats eux-mêmes n'ont pas été assez constants pour apporter des conclusions rigoureuses.

MAGNÉSIUM DANS LE SANG. — La teneur en magnésium du sérum d'une femme non gravide est de 0,20 à 0,24 par litre.

Krebs et Briggs (2) nous donnent 16 chiffres de

(1) CALLIE MAC CONS et K. BLUNT. — *Journ of Biol. Chem.*, mars, t. 86, p. 1.

(2) KREBS et BRIGGS. — *Blood Studies in normal Pregnancy. Amer. Journ. of Obst.*, 1923, t. V, p. 67.

dosages effectués sur du sérum de femme enceinte et ayant une grossesse normale. De ces chiffres, le plus bas est 0,212 et le plus élevé 0,269 p‰.

Plass et Bogert (1) auraient constaté une tendance aux chiffres bas à la fin de la grossesse et pendant le travail ; mais les chiffres qu'ils ont publié ne confirment guère l'idée d'une baisse du magnésium dans le sérum à la fin de la grossesse. Par contre les chiffres relevés dans les néphrites chroniques et dans les toxémies sont élevés (de 0,28 à 0,31).

Needham (2) rapporte des chiffres empruntés à différents auteurs qui nous permettent de voir com-

*Dosage de Mg et de Ca dans le sang de la mère
et de son fœtus en milligrammes.*

	Mère	Fœtus
<i>Calcium</i>		
Hess et Matzner	9,75	10,75
Howland et Marriott	10,4	10,9
Bogert et Plass	9,1	10,9
Hellmuth	10,23	13,1
Von Oettingen	10	11,5
Bekwin et Rivkin	10,3	11,0
Raineri	13,5	15,3
Schonig	9,25	12,56
Aburel et Ornstein	9,7	10,5
<i>Magnésium</i>		
Howland et Marriott	—	2,7
Bogert et Plass	2,0	2,1

(1) PLASS et BOGERT. — Calcium and magnésium in blood during pregnancy. *Amer. Journ. of Obst.*, 1923, t. VI, p. 427.

(2) NEEDHAM, — *Chemical embryology*, t. III, p. 1528.

ment le magnésium et le calcium franchissent la barrière placentaire.

Les chiffres qui ont rapport au calcium sont intéressants et semblent montrer que, d'une façon générale le calcium est plus abondant dans le sang du fœtus que dans le sang de la mère. Les chiffres qui concernent le magnésium sont malheureusement trop peu nombreux pour être démonstratifs. Ceux donnés par Bogert et Plass semblent indiquer qu'il y aurait diffusion à travers le placenta, le magnésium étant à égalité de part et d'autre.

Magnésium dans les organes. — M. Kochmann et R. Kruger ont recherché et dosé les substances minérales contenues dans l'utérus. Parmi les pièces qu'ils ont analysé, nous avons relevé celles qui appartenaient à des femmes étant ou ayant été récemment en état de gestation.

Voici les chiffres que nous avons trouvés.

Utérus	Age ans	Maladie de la patiente	Poids de l'utérus	Ca en gr. %	Mg en gr. %
N ^o 13	17	Infection puerpérale (Avortement	266,02	0,067	0,058
6	23	Infection puerpérale	140,05	0,078	0,079
9	24	Pyémie. Avortement?	44,48	0,122	0,089
14	29	Septicémie puerpérale	411,51	0,067	0,053
Moyennes pour l'ensemble des pièces gravides et non gravides.			79,7	0,102	0,062

Nous voyons que, si les chiffres de calcium sont régulièrement des chiffres bas, on ne peut guère dire que les chiffres de magnésium soient plus élevés chez les femmes ayant été récemment enceintes que chez les autres.

Le seul chiffre de magnésium élevé est celui qui correspond à l'utérus n° 9 (0,089) ; or les auteurs donnent le diagnostic d'avortement sous toutes réserves ; et d'autre part le poids réduit de l'utérus de cette femme et le taux élevé du calcium dans cet utérus, permettent de penser que, s'il y avait grossesse, elle était tout à son début et ne pouvait être rendue responsable d'une modification dans la composition chimique de cet organe.

Un dosage pratiqué dans le service de M. H. Vignes sur un utérus dont on avait fait l'ablation après l'opération césarienne, a donné les résultats suivants : Il s'agissait d'une primipare âgée de 32 ans. L'utérus contenait :

	Poids frais	Séché
Calcium en mgr.	85 %	17 %
Magnésium en mgr.	41,3 %	8,3 %

c'est-à-dire 0 gr. 085 de calcium et 0 gr. 041 de magnésium pour 100 grammes de tissus frais. Le chiffre de calcium est bas selon la règle ; quand au chiffre de

magnésium, il est bas lui aussi, plus bas que le chiffre moyen donné par M. Kochmann et R. Kruger (1).

Il était intéressant de voir si comme pour le calcium, il y avait un appauvrissement en magnésium de l'organisme tout entier.

H. Vignes (2) et Poté, ont pu, en opérant sur des souris, pratiquer des dosages portant sur la masse entière de l'animal (3). Les résultats ont été les suivants :

1^o Dosage chez 3 souris

	Poids frais	Cendres en gr.	Par animal	Magnésium en mgr.	
				Pour 100 gr. frais	Pour 100 gr. cendres
a.....	20,25	0,72	7,21	36	1,00
b.....	22,1	0,78	6,25	27	0,76
c.....	24,2	0,81	6,50	28	0,80
Moyenne	22	0,77	6,65	30	0,85

(1) M. KOCHMANN et R. KRUGER. — Über den gehalt des menschlichen Uterus an anorganischen Bestandteilen in Beziehung zur Tätigkeit des Organs. *Biochem. Zeitschrift*, 30 octobre 1936, pp. 60-69.

(2) H. VIGNES et POTÉ. — Magnésium et grossesse. *C. R. Soc. de Bio.*, t. 108, p. 468, 1931.

(3) Après ablation du tube digestif et de son contenu.

Thomas.

2^o Dosage chez 8 souris témoins

	Poids frais	Cendres en gr.	Magnésium en mgr.		
			Par animal	Pour 100 gr. frais	Pour 100 gr. cendres
d.....	22,5	0,78	9,00	40	1,01
e.....	22,5	0,85	6,00	27	0,71
f.....	25	0,85	6,25	25	0,73
g.....	26	0,86	8,80	23	0,67
h.....	26	0,87	7,13	27	0,83
i.....	26,5	0,77	7,2	27,1	0,93
j.....	29	0,69	4,30	23	0,62
k.....	34	1,24	6,70	20	0,54
Moyenne. ...	26,5	0,86	6,67	26,5	0,75

En principe, chez ces témoins, moindre était le poids, plus grande était la teneur en magnésium.

3^o Dosage chez 12 souris pleines

	Nb fœtus	Pds fœtus en gr.	Pds moy. d'un fœt.	Pds frais	Cend. en gr.	Magnésium en Mgr.		
						Par animal	% gr. frais	% gr. cend.
l.....	7	8,17	1,10	25	0,92	9,14	36,5	1,00
m.....	8	4,50	0,56	25	0,85	9,00	36	1,05
n.....	7	9,30	1,32	27	0,85	7,80	28	0,91
o.....	7	1,50	0,21	27	0,88	9,00	33	1,00
p.....	2	3,00	1,50	29	1,04	9,00	31	0,86
q.....	11	8,50	0,77	29	1,03	9,9	34	0,95
r.....	9	10,00	0,90	30	0,85	8,7	29	1,00
s.....	11	10,9	1,00	30,5	1,04	6,50	22	0,64
t.....	7	6,80	0,97	31	1,00	10,33	33	1,03
u.....	10	2,00	0,20	33	1,08	8,33	25	0,77
v.....	7	1,00	0,14	33,35	1,13	9,2	27,6	0,81
x.....	4	6,50	1,61	36	1,11	8,6	23,8	0,77
Moyenne .				29,65	1,06	8,8	29,8	0,89

De ces 23 dosages totaux, les auteurs ont conclu :

1^o Les souris pleines contiennent plus de magnésium que les souris non pleines.

2^o La teneur en magnésium semble augmenter avec le terme de la grossesse (calculé approximativement d'après le poids individuel des fœtus).

Un dosage pratiqué chez une souris accouchée depuis moins de 24 heures donne le chiffre de 40 mmg. de magnésium pour 100 grammes de tissus frais ; c'est-à-dire un chiffre élevé pour ce dosage unique.

Nous avons pratiqué avec l'aide de M. Poté et sous sa surveillance deux autres dosages qui donnent les chiffres suivants.

	Nbre de fœtus	Pds fœtus en gr.	Pds moy. fœtus	Poids frais	Cen- dres en gr.	Magnésium en mgr.		
						Par animal	% frais	% cend.
y.....	9	12,00	1,33	34	1,10	10,15	29,8	—
z.....	8	7,50	0,93	34	1,16	10,00	29,4	—

Ces deux chiffres de 29,8 et de 29,4 sont voisins de la moyenne des femelles pleines.

La technique employée par M. Poté pour le dosage du magnésium chez les souris a été la suivante :

Nous avons tout d'abord utilisé la technique indiquée par Hirdh (*C. R. Soc. Biol.*, t. 88, p. 460, 1923) ; puis sur les conseils de M. Ch. O. Guillaumin nous avons opéré de la façon

suivante qui offre une précision suffisante sans grandes complications techniques.

Les dosages ont été effectués sur l'animal entier (privé de son tube digestif) et par microanalyse, les faibles quantités de magnésium dans l'organisme ne permettant pas d'opérer par pesée.

Calciner l'animal dans une capsule de nickel au four à moufle. Ajouter au charbon obtenu de petites quantités d'azotate d'ammoniaque jusqu'à obtention par incinération des cendres blanches. Dissoudre celles-ci dans 3 à 4 cm³ d'acide chlorhydrique à 5 % et, après filtration, compléter le volume de la solution chlorhydrique à 20 cm³.

Effectuer les dosages suivants sur une prise d'essai de 2 cm³ correspondant au 1/10 de l'animal de façon à n'avoir à éliminer qu'une quantité faible de calcium sous forme d'oxalate. A cet effet, additionner la solution chlorhydrique d'un très léger excès d'ammoniaque jusqu'à début de précipitation. Redissoudre l'excès du précipité dans un excès d'acide acétique en présence de rouge de méthyle comme indicateur (virage au vieux rose PH 4 à 5). Porter à l'ébullition et filtrer. Le calcium est alors précipité dans le filtrat par addition de 2 cm³ d'une solution saturée d'oxalate d'ammoniaque à l'ébullition. Filtrer ou centrifuger après une heure de repos (ce dernier procédé étant préférable et utilisable surtout lorsqu'on a utilisé la quantité minimum de réactifs).

Il importe de ne pas attendre plus longtemps sinon une partie du magnésium précipitera à son tour (Ch. O. Guillaumin, *Soc. Chim. Biol.*, nov. 1930, t. XII, p. 9). Laver à deux reprises le précipité à l'oxalate d'ammoniaque à 1/100.

Les eaux mères obtenues par filtration ou centrifugation et les eaux de lavage du précipité sont concentrées par évaporation au bain-marie. Ajouter alors 1 cm³ de solution de phosphate de soude à 5 % et de l'ammoniaque en quantité égale à 20 % du volume du liquide. Le phosphate ammono-

co-magnésien précipite. Laisser au repos 12 heures environ ; décantier avec un siphon courbe ; centrifuger ou filtrer. Laver deux fois à l'eau ammoniacale à 20 %. Dissoudre le résidu dans un peu d'eau acidulée par l'acide sulfurique et titrer l'acide phosphorique dans la solution par colorimétrie comparativement à une solution étalon d'acide phosphorique. Utiliser à cet effet soit la méthode ceruleo molybdique de Dénigès (*CR. Soc. Biol.*, t. 84, 1921, p. 875), soit le procédé suivant basé sur le même principe :

Ajouter à la solution à doser et aux témoins :

1° 3 cm³ d'acide acétique.

2° 3 cm³ de molybdate d'ammoniaque à 10 %.

3° 2 cm³ de solution d'hydroquinone dans le sulfite de soude.

Hydroquinone, 0,50

So³ Na² H²O 20

Eau q. s. 100.

Mélanger. Compléter à 25 cm³ ; attendre 30 minutes. On procède alors à la comparaison avec le témoin le plus semblable possible.

CHAPITRE III

LES SELS DE MAGNÉSIUM EN THÉRAPEUTIQUE OBSTÉTRICALE

I. — Le sulfate de magnésium dans le traitement de l'éclampsie puerpérale

A la suite des travaux de Meltzer et Auer sur l'action du sulfate de magnésium sur l'organisme animal, un certain nombre d'auteurs ont tenté d'employer en thérapeutique les propriétés de ce sel. Des essais faits pour traiter par ce produit le tétanos et l'intoxication par la strychnine ont été dans l'ensemble peu concluants. Bien plus intéressant, à notre point de vue, est l'emploi que l'on a fait du sulfate de magnésium dans le traitement de l'éclampsie. Dès 1907 Einar publiait 2 cas d'éclamptiques heureusement traitées par le sulfate de magnésium en injections intrarachidiennes. Depuis, ce mode de traitement a été étudié, principalement en Amérique, par différents auteurs, et les résultats enregistrés permettent les conclusions suivantes :

1^o ETAT PRÉÉCLAMPTIQUE. — Les malades en

instance de convulsions éclamptiques, traitées par le sulfate de magnésie voient rarement se déclancher les crises convulsives ; Lazard, Irwin et Vruwink n'ont observé dans ces conditions, l'apparition de convulsions que dans 6 cas sur 45.

2^o ETAT ÉCLAMPTIQUE. — La plupart des auteurs ont observé une cédation nette des crises convulsives. Souvent le sulfate de magnésium a été associé à d'autres calmants ; dans les cas publiés par Lee Dorsett, le sulfate de magnésium en injections intramusculaires a été la seule thérapeutique employée.

Cet auteur enregistre 36 guérisons sur 38 cas publiés, les crises convulsives ayant cessé complètement dès la première injection dans 10 de ces cas.

On note d'autre part une augmentation de la diurèse avec diminution des œdèmes. Certains auteurs attribuent à l'action propre du magnésium la chute de la tension artérielle qu'ils ont enregistrée (1). Enfin, la fibre musculaire utérine n'est pas affectée dans sa contractilité par le magnésium et le travail continue comme auparavant.

MORTALITÉ. — La mortalité maternelle semble nettement diminuée. Sur un ensemble de 151 cas que représente l'ensemble des statistiques de Lazard, Irwin et Vruwink, de Acton et Lincoln, de Moraès et Dorsett, de Natale et des observations de Einar,

(1) Dorsett estime que cette baisse de la tension n'est que secondaire à l'amélioration de l'état général.

Guggisberg, Kaas, Rissmann et Dexeus Font, nous trouvons 26 morts, soit environ 13 %. Une statistique plus récente de Schwarz et Dorsett donne 13 morts sur 186 cas, soit 7 %.

La mortalité infantile est plus élevée mais reste cependant au-dessous des chiffres obtenus par d'autres méthodes conservatrices. Dorsett dans ses 38 cas relève 9 morts fœtales et Natale en relève 5 sur ses 26 observations soit 23 % dans le 1^{er} cas et 19 % dans le second. Encore, faut-il noter que sur ces 14 enfants morts, 8 étaient macérés et étaient donc morts avant la mise en œuvre du traitement.

En résumé, les résultats sont bons pour l'enfant, surtout si le traitement a été précoce, ils le sont toujours pour la mère.

POSOLOGIE. — Différentes voies ont été employées pour l'administration du médicament. La voie intrarachidienne (Einar, Alton et Lincoln, Guggisberg), la voie intra-veineuse (Lazard et ses collaborateurs ; Mac Neile et Vruwink, Arnaldo de Moraes, Dexeus Font), la voie sous-cutanée (Kaas), la voie intramusculaire (Dorsett).

Le taux de la solution varie suivant les auteurs de 10 % à 25 %. Les injections peuvent être répétées et la dose totale peut être élevée (1). Il semble que la voie intra-musculaire soit la voie de choix, sauf cas d'urgence où on lui préférera la voie intra-veineuse

(1) Dorsett a pu injecter jusqu'à 100 cm³ d'une solution à 25 % en 12 heures, soit 25 grammes de sulfate de magnésium, sans accidents.

(Natale) ; la dose à injecter étant de 15 à 20 cc d'une solution à 25 % ; l'injection pouvant être répétée plusieurs fois dans les 24 heures et dans les jours suivants.

II. — Action de l'eau de Châtel-Guyon (chlorure de mg) dans le domaine obstétrical

M. Mazeran nous a communiqué les résultats qu'il avait obtenu avec l'eau de Châtel-Guyon en thérapeutique obstétricale.

En dehors de l'action contre la constipation de la gestation, cet auteur a constaté que l'eau de Châtel-Guyon :

1^o S'oppose aux infections favorisées pendant la grossesse : Infection coli-bacillaire, enterococcique, etc... Un certain nombre de malades ayant présenté pendant des grossesses antérieures des incidents pyélo-néphrétiques, ont évité les accidents infectieux par une cure préventive en période de gestation.

2^o Favorise la fécondation, faisant preuve d'une action très nette contre la stérilité, Action que M. Mazeran explique par : 1^o une désinfection des voies génitales (cervicite coli-bacillaire) ; 2^o par une action générale s'exerçant grâce au chlorure de magnésium ; 3^o par une décongestion pelvienne en rapport avec les stases intestinales.

3^o A une action favorable sur l'enfant, par impré-

gnation magnésienne « in utero » en admettant les conceptions de P. Delbet.

4^o Enfin la fibre utérine elle-même bénéficierait de la cure chloruro-magnésienne et présenterait, au moment de l'accouchement et de la délivrance, des contractions régulières.

BIBLIOGRAPHIE

- ACTON et LINCOLN. — The control of eclampsia convulsions by intra-spinal injections of magnésium sulfate. *Amer. Journ. of Obst. and gyn.*, février 1925, p. 167.
- ARNOLD. — Observation de traitement de l'éclampsie par le sulfate de magnésie. *Am. Phys.* décembre 1925.
- BECKUIAN. — Alleged synergism of magnesium sulfate and morphine. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, janvier 1928, p. 72.
- BIGGER. — Case of eclampsia treated with magnesium sulfate. *China M. J.*, 14 avril 1927, p. 369.
- BERMANN. — Sulfate de magnésie dans l'éclampsie. *Boston M. Surg. J.*, 7 janvier 1926.
- BERMANN. — El tratamiento de la eclampsia puerpéral por las inyecciones de sulfato de magnesia. *Bol. Soc. de Obst. Y. Ginec.*, 8, 228, 11 septembre 1929 et *Semana Med.*, 2, 937, 26 septembre 1929.
- BERMANN. — Las inyecciones endovenosas del sulfato de magnesia en la eclampsia y en la preeclampsia. *Rev. de Espec.*, nov. 1929, n° 7, t. IV, p. 1429.
- CYRILLO. — Eclampsia and magnesium sulfate. *Folha med.*, 16 janvier 1927, p. 27.
- BHASKARA et RAN. — Value of injections of Carbonic acid and magnesium sulfate in treatment of tetanus. *Indian med. Gaz.*, 62, juin 1927.
- DEXEUS FONT. — Eclampsia post-partum tratada por del sulfato de magnesia intra-venoso, nota clinice. *Revista medica de Barcelone*, 1925, 2^e serv. IV, 237.
- DORSETT. — The intramuscular injection of magnesium sulfate for the control of convulsions in eclampsia. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, février 1926, p. 227.

- DAVIS. — Discussion sur la communication de DORSETT. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, 1926, p. 263.
- KEISTER. — The use of magnesium sulfate in obstetrics. *West Virg M. J.*, 1925, p. 288.
- LAZARD. — A preliminary report of the intravenous use of magnesium sulfate in puerperal eclampsia. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, février 1925, p. 178.
- LAZARD. — The intravenous magnesium sulfate treatment of eclampsia. *Los Angeles Obst. Soc.*, mai 1925. *Los Angeles Con. med. Ass.*, 18 février 1926.
- LAZARD, IRWIN et VRUWINK. — The intravenous Mg sulfate treatment of eclampsia. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, juillet 1926, p. 104.
- LAZARD, IRWIN et VRUWINK. — Intravenous magnesium sulfate treatment of eclampsia ; collective report of 142 cases. *Chicago M. Rec.*, avril 1927, p. 120.
- LAZARD, IRWIN et VRUWINK. — Sulfate de magnésie par voie intra-veineuse dans l'éclampsie. *Bruxelles med.*, 1927, p. 604.
- NATALE (P.). — Le sulfate de magnésie dans le traitement de l'éclampsie puerpérale. *Annali di Ostetricia e ginecologia*, t. LII, n° I, janvier 1930.
- PROTOPODESCU PAKE. — Sulfatul de maguesie in eclampsie. *Rom-med.*, octobre 1928.
- MAC NEILE et VRUWINK. — Injection intraveineuse de sulfate de magnésium. *Journ. of the Amer. Med. ASS.*, 24 juillet 1926.
- ARNALDO DE MORAES. — Le sulfate de magnésie dans le traitement de l'éclampsie. *Revista de gyn. e d'Obst. do Brasil*, janvier 1926.
- RUCKU. — Magnesium sulfate in eclampsia. *Virg. M. Monthly.*, décembre 1927, p. 558.
- RUCKER. — Magnesium sulfate in eclampsie. *Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 1928, p. 421.
- SCHWARTZ et DORSETT. — Traitement conservateur dans l'éclampsie. *Southern medical Journ.*, avril 1930, p. 288.
- SMITH-LEIGHTON. — Sulfate de magnesie et eclampsie. Cité par DORSETT. *Amer. Journ. of Obst. and gyn.*, 1926, p. 227.
- STANDER. — *The toxemias of Pregnancy*, 1 vol. Baillière. Tindall et Cox. Londres 1929, p. 132.

VIGNES. — Emploi du sulfate de magnésium dans l'éclampsie puerpérale. *Le Progrès med.*, n° 3, 17 janvier 1931, p. 123.

WODON. — Le sulfate de magnésium en injection intraveineuse et intra-musculaire dan l'éclampsie. *Bruzelles med.*, 12 décembre 1926. *Bruzelles med.*, 1927, p. 164.

WODON. — Le traitement de l'éclampsie par le sulfate de magnésie. *Rev. Franc. de gyn. et d'Obst.*, janvier 1927.

CONCLUSIONS

A côté des variations, bien connues, que subit le taux du calcium dans l'organisme maternel au cours de la grossesse, et qui se traduisent par une perte pour l'organisme entier, il était intéressant d'étudier celles du magnésium dont l'importance physiologique et biologique s'est avérée considérable. Les études faites sur ce point n'avaient porté que sur des pièces fragmentaires et n'avaient pas donné de résultats concluants. Des dosages, pratiqués, sous la direction de notre maître H. Vignes, sur des organismes animaux tout entiers, il semble résulter que, à l'inverse de ce qui se passe pour le Calcium, l'organisme maternel s'enrichit en magnésium pendant la gestation et que cet enrichissement croît avec le terme de la grossesse.

VU, *le président* :

LOEPER

VU, *le doyen* :

BALTHAZARD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le recteur :

CHARLÉTY.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 28-11-1932
